



15. April 2021

Eylea® 40 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze (Aflibercept Lösung zur intravitrealen Injektion): Erhöhtes Risiko eines Anstiegs des Augeninnendrucks bei Anwendung der Fertigspritze

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Bayer AG möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- **Fälle von erhöhtem Augeninnendruck wurden häufiger bei der Anwendung der Eylea Fertigspritze berichtet (schätzungsweise um das Siebenfache erhöht) als bei der Anwendung der Eylea Injektionslösung in einer Durchstechflasche mit einer Luer-Lock-Spritze.**
- **Eine unsachgemäße Handhabung bei der Vorbereitung und Injektion wird als wahrscheinlichste Ursache für die beobachteten Fälle von erhöhtem Augeninnendruck im Zusammenhang mit der Eylea Fertigspritze vermutet. Die Injektionen sollten von qualifizierten Ärzten mit Erfahrung in der Handhabung dieser Applikationsform durchgeführt werden.**
- **Die sachgerechte Handhabung der Fertigspritze und eine entsprechende Schulung sind entscheidend, um dieses Risiko zu minimieren:**
 - **Verwenden Sie eine 30 G x ½ Zoll (13 mm) Injektionsnadel;**
 - **Stellen Sie immer sicher, dass überschüssiges Volumen / Luftbläschen in der Fertigspritze vor der Anwendung entfernt wird: die Grundfläche des kuppelförmigen Spritzenkolbens (nicht die Spitze der Kuppel) muss auf derselben Höhe wie die schwarze Dosierungslinie der Spritze sein (siehe Abbildung unten);**
 - **Drücken Sie den Spritzenkolben vorsichtig herunter;**

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an die Bayer Vital GmbH unter: <https://www.gesundheit.bayer.de/de/> oder an Bayer Vital GmbH, Marketing Ophthalmologie, Kaiser-Wilhelm-Allee 70, 51368 Leverkusen



- **Verabreichen Sie die exakt empfohlene Dosis und injizieren Sie kein Restvolumen, da ein zu hohes Injektionsvolumen zu einer klinisch relevanten Erhöhung des Augeninnendrucks führen kann.**
- **Beurteilen Sie das Sehvermögen des Patienten und überwachen Sie den intraokularen Druck unmittelbar nach der intravitrealen Injektion.**

Hintergrundinformation

Die Eylea Fertigspritze wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung:

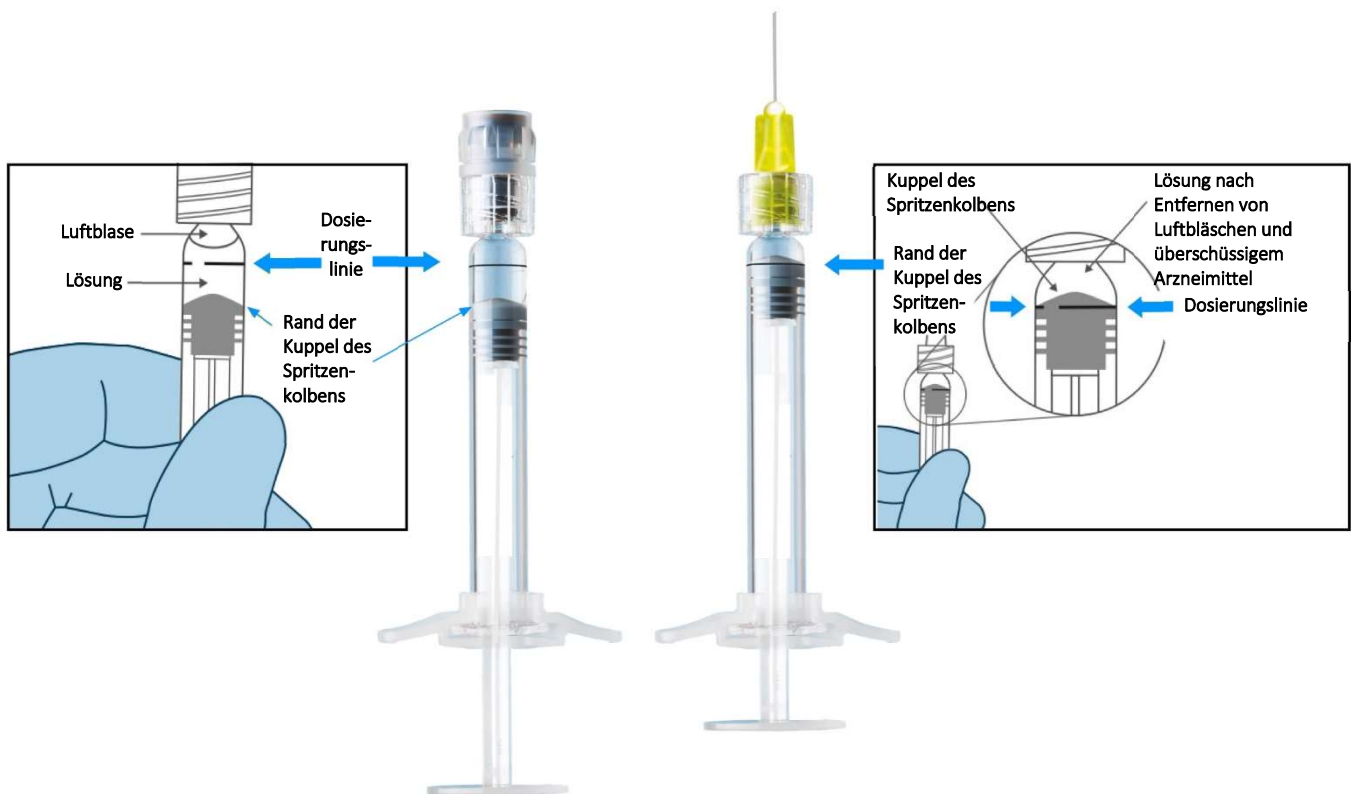
- der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD),
- einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) (Venastverschluss [VAV] oder Zentralvenenverschluss [ZVV]),
- einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines diabetischen Makulaödems (DMÖ),
- einer Visusbeeinträchtigung aufgrund einer myopen choroidalen Neovaskularisation (mCNP).

Der Anstieg des Augeninnendrucks ist eine bekannte Nebenwirkung im Zusammenhang mit intravitrealen Injektionen, auch bei der Anwendung von Eylea. Nach Markteinführung der Eylea Fertigspritze in Europa im April 2020 wurde eine siebenfach höhere Melderate von erhöhtem Augeninnendruck bei Anwendung der Fertigspritze berichtet (etwa 1,1 Fälle pro 10.000 verkauften Fertigspritzen gegenüber 0,15 Fällen pro 10.000 verkauften Durchstechflaschen). Es gab Meldungen über vorübergehende Erhöhungen des Augeninnendrucks und reversible Visusbeeinträchtigungen nach intravitrealen Injektionen. Von den Fällen mit bekanntem Ausgang erholten sich die meisten ohne bleibende Schäden.

Es wurden keine Qualitätsmängel bei den Eylea Fertigspritzen oder der Injektionslösung festgestellt. Nach weiterer Untersuchung der berichteten Fälle wird die Verabreichung eines zu hohen Injektionsvolumens aufgrund unsachgemäßer Handhabung bei der Vorbereitung und Injektion als Ursache für den erhöhten Augeninnendruck vermutet. Darüber hinaus handelt es sich bei der Eylea Fertigspritze um eine Glasspritze mit einem Gummikolben, der im Vergleich zu Kunststoffspritzen (wie sie bei der Durchstechflasche verwendet werden) etwas mehr Kraft bei der Anwendung erfordert. Um das Risiko für einen erhöhten Augeninnendruck weiter zu minimieren, sind die folgenden Empfehlungen zur sachgemäßen Handhabung der Eylea Fertigspritze strikt zu befolgen:

- Es ist eine 30 Gauge x ½ Zoll (13 mm) Injektionsnadel zu verwenden.
- Um alle Bläschen und überschüssiges Arzneimittel zu entfernen, muss der Spritzenkolben richtig positioniert sein. **Die Grundfläche des kuppelförmigen Spritzenkolbens** (nicht die Spitze der Kuppel) muss auf derselben Höhe wie die schwarze Dosierungslinie der Spritze sein, so wie es im Abschnitt "Anweisungen zur Anwendung der Fertigspritze" der Fachinformation / Packungsbeilage und in der folgenden Abbildung beschrieben ist.
- Bei der Verabreichung der Dosis in das Auge muss der Spritzenkolben vorsichtig mit konstantem Druck heruntergedrückt werden, bis der Kolben den Boden der Spritze erreicht. Ein geringes Restvolumen der Injektionslösung kann in der Spritze beobachtet werden, nachdem der

Spritzenkolben den Boden der Spritze erreicht hat. Versuchen Sie nicht, dieses durch zusätzlichen Druck auf den Kolben zu verabreichen.



Der Augeninnendruck sollte überwacht werden und, falls erforderlich, eine angemessene Behandlung eingeleitet werden. Unmittelbar nach der intravitrealen Injektion:

- Beurteilen Sie den Visus/das Sehvermögen (Handbewegung oder Fingerzählen).
- Eine angemessene Überwachung des Augeninnendrucks kann in einer Überprüfung der Perfusion des Sehnervenkopfes oder einer Tonometrie bestehen. Steriles Besteck für die Parazentese sollte zur Verfügung stehen.

Es wird empfohlen, die bereitgestellten Schulungsmaterialien und die ausgehändigten Informationen zur sachgemäßen Anwendung der Fertigspritze, die in der Informationsbroschüre für Ärzte und dem Video zur intravitrealen Injektion der Eylea Schulungsmaterialien dargestellt sind, zu verwenden. Die Schulungsmaterialien einschließlich des Patienten-Ratgebers sind über den Link <https://produktinformation.bayer.de/eylea> verfügbar und können auf Anfrage oder im Rahmen von Schulungen zusätzlich zur Verfügung gestellt werden.



Die Fachinformation und das Schulungsmaterial für Ärzte werden aktualisiert, um zusätzliche Anweisungen/Empfehlungen zur Handhabung der Fertigspritze aufzunehmen und damit das Risiko eines Anstiegs des Augeninnendrucks zu minimieren.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung von Eylea ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Bayer Vital GmbH
E-Mail: BV-MED-AMS@bayer.com

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3,
53175 Bonn
Fax an 0228/207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken) gemeldet werden

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Kontaktinformationen des Unternehmens

Für weitere Fragen oder zusätzliche Informationen zur korrekten Anwendung der Eylea Fertigspritze wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medizinische Information der Bayer Vital GmbH unter folgender E-Mail-Adresse: medical-information@bayer.com oder Telefonnummer: 0214 / 30 51348.

Mit freundlichen Grüßen

ppa.
Dr. med. Konstanze Diefenbach
Medizinische Direktorin
Bayer Vital GmbH

ppa.
Yvonne Nanciu MD (RO); MSc
Stufenplanbeauftragte
Bayer Vital GmbH